

*Nya studiedata på ESMO***Bröstcancer: Zometa som tillägg ger extra skydd mot återfall**

*Resultat från tre studier, presenterade på den europeiska cancerkongressen ESMO som avslutas idag i Stockholm, visar på ett nytt potentiellt användningsområde för Zometa (zoledronsyra) – som extra skyddande behandling mot återfall vid bröstcancer.*

Täby den 16 september 2008 – Zometa (zoledronsyra 4 mg) är en bisfosfonat som idag är godkänd för behandling av skelettmastaser, för att lindra smärta och förhindra eller senarelägga skelettkomplikationer och benbrott. Studieresultat presenterade på ESMO visar att Zometa även har en annan effekt – läkemedlet minskar risken för återfall hos både pre- och postmenopausala kvinnor med tidigt upptäckt bröstcancer. En av studierna, är en stor oberoende studie kallad ABCSC-12, presenterades idag under programpunkten ”Oncology Highlights 2008” som ett av sex utvalda föredrag på den europeiska cancerkongressen ESMO (European Society for Medical Oncology) som avslutas idag på Älvsjömassan.

– Resultaten från de här tre studierna antyder att zoledronsyra inte bara stärker skelettet utan även har en direkt tumöravdödande effekt. Detta är goda nyheter och om lika fina resultat kan bekräftas i ytterligare en större studie, som planeras att presenteras redan i december, kan detta innebära en ny standardbehandling för patienter som opererats för bröstcancer, säger Henrik Lindman, överläkare vid onkologiska kliniken, Akademiska sjukhuset i Uppsala.

Dessa nya data som nu presenterats ger ytterligare stöd för tidigare studieresultat som pekar på att Zometa hjälper till att skydda mot återfall och spridning av tidigt upptäckt cancer. Här ingår studieresultat från den uppmärksammade österrikiska ABCSG-12 studien som första gången presenterades på den amerikanska cancerkongressen ASCO i maj i år. Nya studieresultat från denna studie visar att Zometa signifikant minskar risken för återfall med ytterligare 33 procent ( $p=0,02$ ) hos premenopausala kvinnor, jämfört med de kvinnor i studien som endast fick skyddande hormonbehandling.

Den andra studien, Z-FAST/ZO-FAST, studerar Zometas effekt på minskad bentäthet, som sätts i samband med skyddande behandling med aromatashämmare efter operation hos postmenopausala kvinnor med tidigt upptäckt bröstcancer. Den tredje studien är en pilotstudie med patienter med ett flertal olika typer av behandlingar både före och efter operation.

**1. ABCSC-12**

Studien ABCSC-12 är ledd av en österrikisk forskargrupp (Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group, ABCSG). Resultat från denna studie med 1 801 premenopausala kvinnor visar att Zometa (infusion 4mg två gånger per år) skydda mot återfall i cancer. Kvinnorna fick efter att ha genomgått operation behandling med goserelin i kombination med anastrozol eller tamoxifen.

Dessa nya presenterade studieresultat är en så kallad multivariatanalys, en statistisk analys som behandlar flera variabler tillsammans. Här har hänsyn tagits till betydelsen av olika faktorer som; tumörstorlek, tumörstadium, spridning till lymfkörtlarna och

progesteronreceptorstatus i de olika behandlingsgrupperna. Dessa resultat skiljer sig från de resultat som presenterades på ASCO tidigare i år som inte tog hänsyn till dessa olika faktorer (1).

Denna nya analys visar att tillägg av Zometa signifikant förlänger både den sjukdomsfria överlevnaden med 33 procent, ( $p=0,02$ ) och RFS (tiden till patienten fått lokalt återfall, cancer i andra bröstet, fjärrmetastaser eller annan cancer) med 32 procent ( $p=0,03$ ) (2).

## **2. Z-FAST/ZO-FAST**

Resultaten från Z-FAST/ZO-FAST studien stärker ytterligare slutsatsen att Zometa kan ha en skyddande effekt mot återfall i bröstcancer. Denna studie undersöker effekten av Zometa i samband med minskad bentäthet orsakad av skyddande behandling med aromatashämmare. Studien omfattar drygt 1 667 kvinnor med tidig hormonkänslig bröstcancer hos kvinnor som har passerat klimakteriet som efter operation behandlats med aromatashämmaren letrozole. Kvinnorna delades slumpmässigt in i två olika behandlingsgrupper: behandling med Zometa direkt (det vill säga före symtom på minskad bentäthet) eller fördröjd behandling av Zometa efter det att studieprövarna upptäckt minskad bentäthet.

Studien primära effektmått var förändring i bentäthet i ländryggen efter ett år. Sekundärt effektmått var bland annat återfall i bröstcancer. Vid en integrerad analys efter 24 månader av studieresultaten hade 3,6 procent av kvinnorna som fick Zometa direkt, fått ett återfall (lokalt, fjärrmetastaser eller avlidit), jämfört med 5,5 procent av kvinnorna som fick fördröjd behandling med Zometa. En stratifierad analys, visar att behandling med Zometa direkt från start signifikant minskade risken för återfall med 43 procent ( $p=0,0183$ ) (3).

## **3. Pilotstudien**

Den tredje studien är en pilotstudie som omfattar 45 kvinnor med tidig upptäckt bröstcancer. Den visar att behandling med Zometa minskar förekomsten av cancerceller som spridit sig till benmärgen. Uppföljning efter två år visar att 71 procent (12/17) av bedömningsbara patienter hade minskat förekomsten av cancerceller i benmärgen. Patienter med tidig bröstcancer som har spridning av cancer till benmärgen har en ökad risk för spridning av cancer till andra delar av kroppen och död (4). Studien är pågående och kompletterande studiedata är nödvändigt för att fastställa om resultaten kommer att bli signifikanta.

## **Om Zometa**

Zometa (zoledronsyra 4 mg) är en bisfosfonat som ges var tredje till fjärde vecka i form av en infusion (dropp) som tar 15 minuter. Zometa är godkänd i Sverige sedan 2002 för att förebygga skelettrelaterade händelser (patologiska frakturer, ryggradskompression, strålning av eller kirurgiskt ingrepp i benvävnad eller tumörinducerad hyperkalcemi) hos patienter med avancerade benvävnadsmetastaser. Zometa är den enda bisfosfonat som har bred indikation och som visat sig effektiv att användas för att förebygga skelettrelaterade händelser vid flera olika tumörtyper. De vanligaste är bröst-, prostata-, lung- och njucancer.

Zometa minskar risken för skelettkomplikationer genom att göra omgivningen mindre gynnsam för cancerceller. Läkemedlet hämmar nedbrytningen av benvävnad som sker i samband med benvävnadsmetastaser genom att motverka den abnorma aktiveringen av osteoklaster (celler som normalt bryter ner benvävnad) och osteoblaster (celler som normalt bygger upp ny benvävnad).

Tillväxtfaktorer som produceras av cancercellerna överstimulerar osteoklaster och osteoblaster vilket leder till en onormal produktion av ny, men instabil benvävnad. Zometa tränger in i benvävnaden, bryter denna process och minskar cancercellernas förmåga att invadera, fästa sig vid varandra och bli fler.

Zometa har i kliniska studier på patienter med skelettmastaser och tumörinducerad hyperkalcemi visat sig ha biverkningar liknande andra bisfosfonater som ges med infusion. Den vanligaste typen av biverkningar är influensaliknande symtom (feber och muskelsmärta, huvudvärk, och skelettsmärta), trötthet, magsmärter, blodbrist, svaghet, hosta, dyspné (andnöd) och ödem. Gravida eller ammande kvinnor ska inte använda Zometa.

I kliniska studier har Zometa visat en likande biverkningsprofil som pamidronat. I likhet med andra bisfosfonater har Zometa satts i samband med rapporter angående nedsatt njurfunktion. Patienter bör kontrolleras med avseende på serumkreatinin före varje dos av Zometa. Försiktighet rekommenderas då Zometa används av aspirinkänsliga patienter eller tillsammans med aminoglykosider, loopdiuretika eller andra potentiellt nefrotoxiska läkemedel. På grund av risk för kliniskt signifikant minskad njurfunktion ska varje engångsdos av Zometa inte överstiga 4 mg och infusionstiden ska inte vara mindre än 15 minuter.

Osteonekros i käken, så kallad ONJ, har rapporterats hos patienter som fått behandling med bisfosfonater, kemoterapi och/eller kortikosteroider. Majoriteten av de rapporterade fallen har satts i samband med tandingrepp såsom tandutdragning. En tandundersökning med lämplig förebyggande tandvård bör övervägas innan behandling med bisfosfonater påbörjas hos patienter med samtidiga riskfaktorer (t ex cancer, kemoterapi, kortikosteroider, dålig munhygien). Klinisk värdering av behandlande läkare skall styra behandlingsplanen för varje patient grundat på risk/nyttabedömningen för den enskilde patienten.

### **Kontaktpersoner**

Henrik Lindman, överläkare onkologiska kliniken, Akademiska sjukhuset i Uppsala, 0706-88 48 78, henrik.lindman@onkologi.uu.se

Bengt Gustavsson, nordisk medicinsk chef, Novartis onkologi, 0708 - 89 33 97, benkt.gustavsson@novartis.com

Kiki Hedman, nordisk informationschef onkologi, Novartis, 08-732 32 37, 0708-89 32 37, kiki.hedman@novartis.com

### **Fakta om Novartis**

Novartis AG erbjuder lösningar inom hälso- och sjukvård som tillgodoser föränderliga behov hos patienter och samhälle. Med tydlig fokus på växande områden erbjuder Novartis en bred produktportfölj: innovativa läkemedel, kostnadsbesparande generiska produkter, förebyggande vacciner, diagnostiska verktyg och produkter inom receptfria läkemedel för egenvård. Novartis är det enda läkemedelsföretag med en ledande position inom dessa områden. Försäljningen för hela företagsgruppen uppgick 2007 till 38,1 miljarder USD. Investeringar i forskning och utveckling uppgick till 6,4 miljarder USD. Novartis har sitt huvudkontor i Basel, Schweiz och finns representerat i mer än 140 länder. Antalet anställda är omkring 98 200.

För ytterligare information: [www.novartis.com](http://www.novartis.com), [www.novartis.se](http://www.novartis.se)

### **Referenser**

1. Gnant M. et al. Efficacy of Zoledronic Acid in Premenopausal Women With Breast Cancer Receiving Adjuvant Endocrine Therapy – The ABCSG-12 trial. Presented at: the 44th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology (ASCO) in Chicago, Ill., 31 May – 2 June, 2008; Abstract LBA4.
2. Gnant M. et al. Zoledronic acid improves disease-free and recurrence-free survival in premenopausal women with early breast cancer (ERBC) receiving adjuvant endocrine therapy: multivariate analysis of efficacy data from ABCSG-12. [ABSTRACT # 690, ESMO DATA]
3. Frassoldati A. et al. The effect of Zoledronic acid on aromatase inhibitor associated bone loss in postmenopausal women with early breast cancer (EBC) receiving adjuvant letrozole: 24 months integrated follow-up of the Z-FAST/ZO-FAST trials. [ABSTRACT # 185PD, ESMO DATA]
4. Lin AY. et al. Adjuvant zoledronic acid therapy decreases the prevalence of disseminated tumor cells in bone marrow of patients with early-stage breast cancer: 2-year results. [INSERT ABSTRACT # 215P, ESMO DATA]